

# **ОСНОВЫ НЕФРОПРОТЕКЦИИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

*д.м.н. А.Д.Радченко*

*отделение симптоматических гипертензий  
ННЦ «Институт кардиологии имени  
академика Н.Д.Стражеска» АМН Украины*

# ОПРЕДЕЛЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК (ХПП): КРИТЕРИИ

**1. Заболевание почек  $\geq 3$  месяцев, которое определяется структурными или функциональными нарушениями в почках с или без снижения СКФ и которые включают :**

- Патологические изменения в почках
- Наличие маркеров поражения почек - изменения в крови, моче или показателях визуализирующих исследований. Особое внимание наличию микроальбуминурии (30-300 мг/сут) и протеинурии (> 300 сутки)

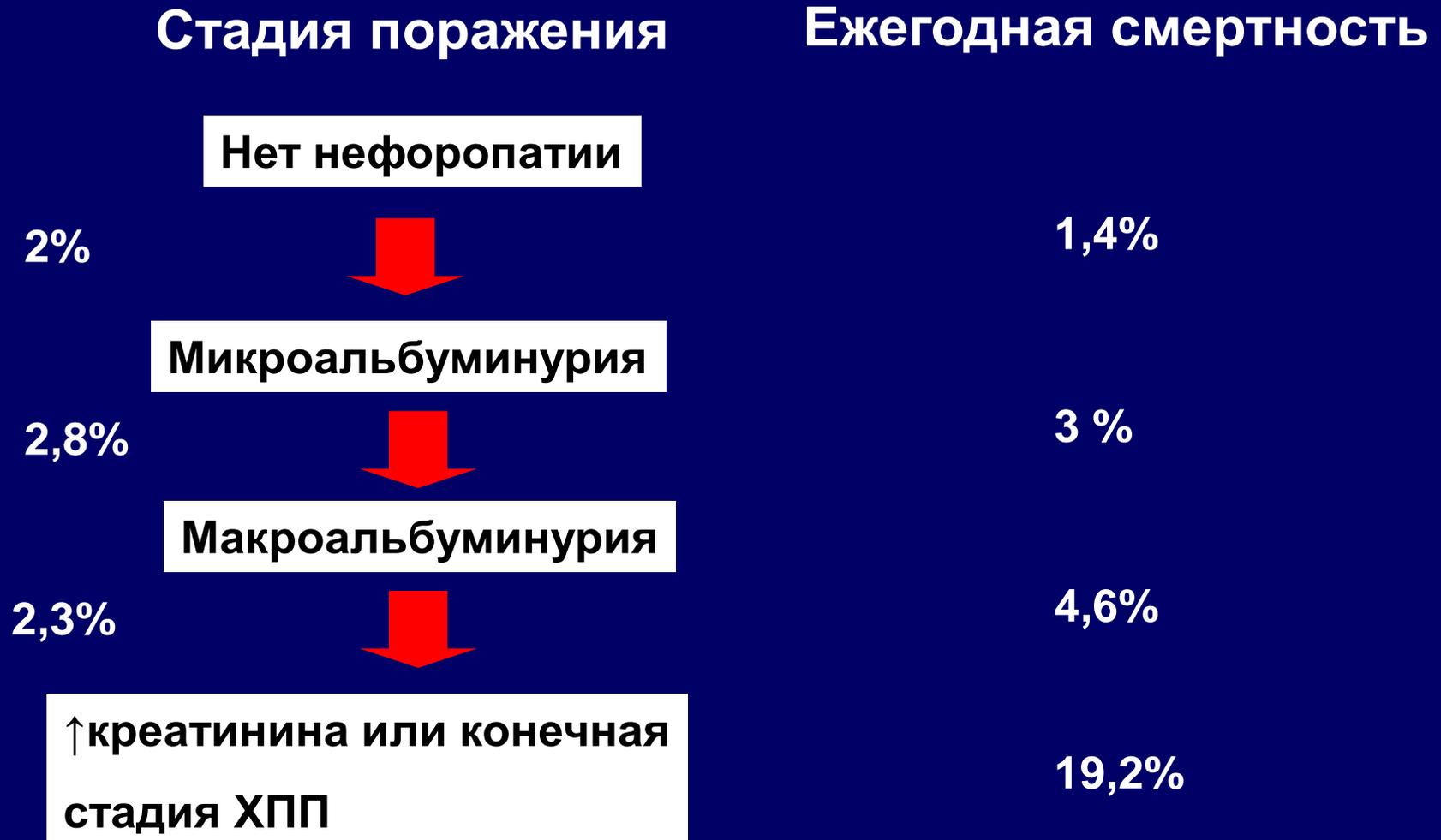
**2. СКФ <60 мл/хв/1.73 м<sup>2</sup> на протяжении 3-х месяцев с или без других симптомов поражения почек**



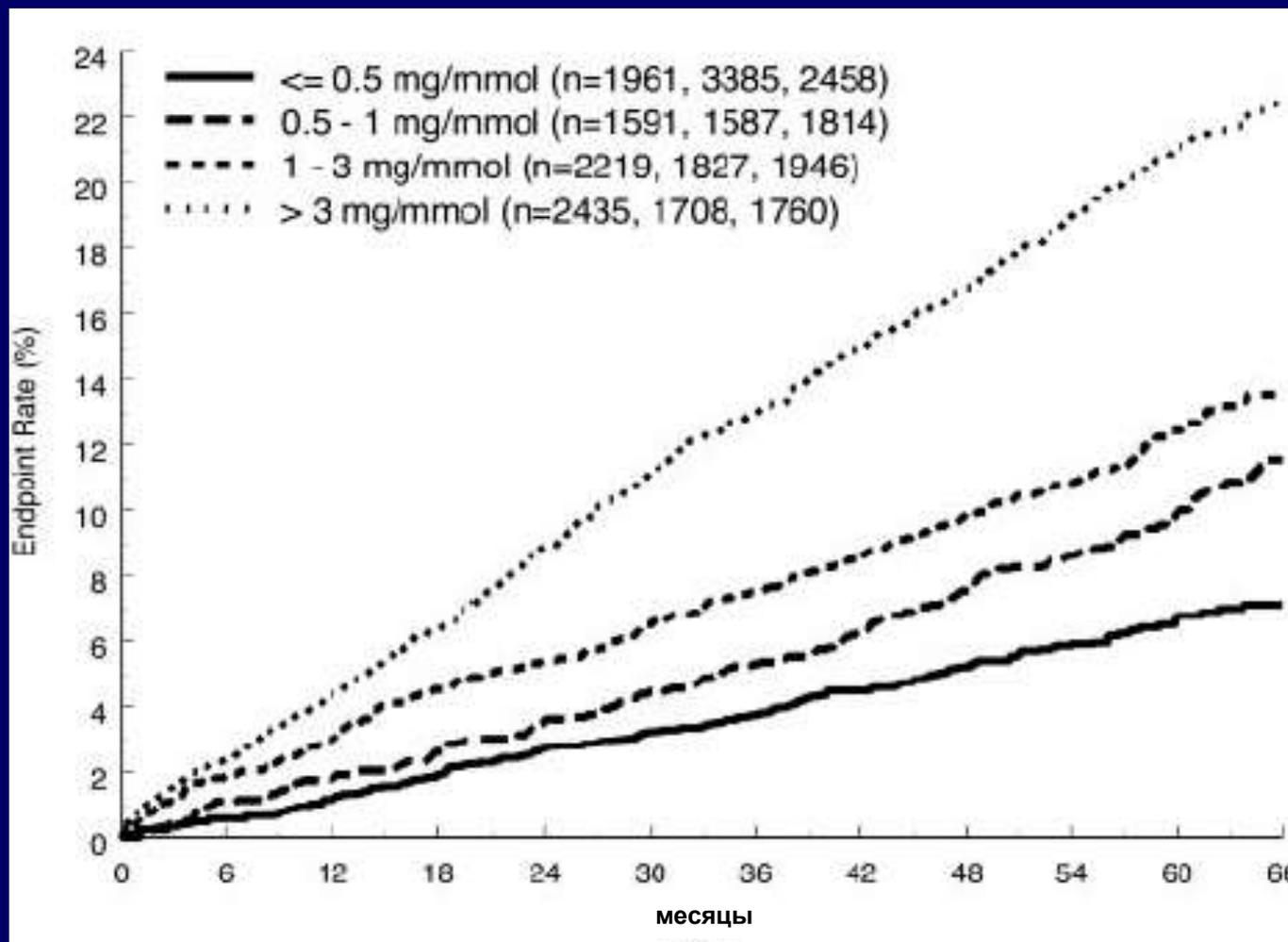
# УРОВЕНЬ АД Ф. РУЗВЕЛЬТА



# ЕЖЕГОДНЫЙ ПРИРОСТ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК И СС СМЕРТНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ С СД 2-го ТИПА

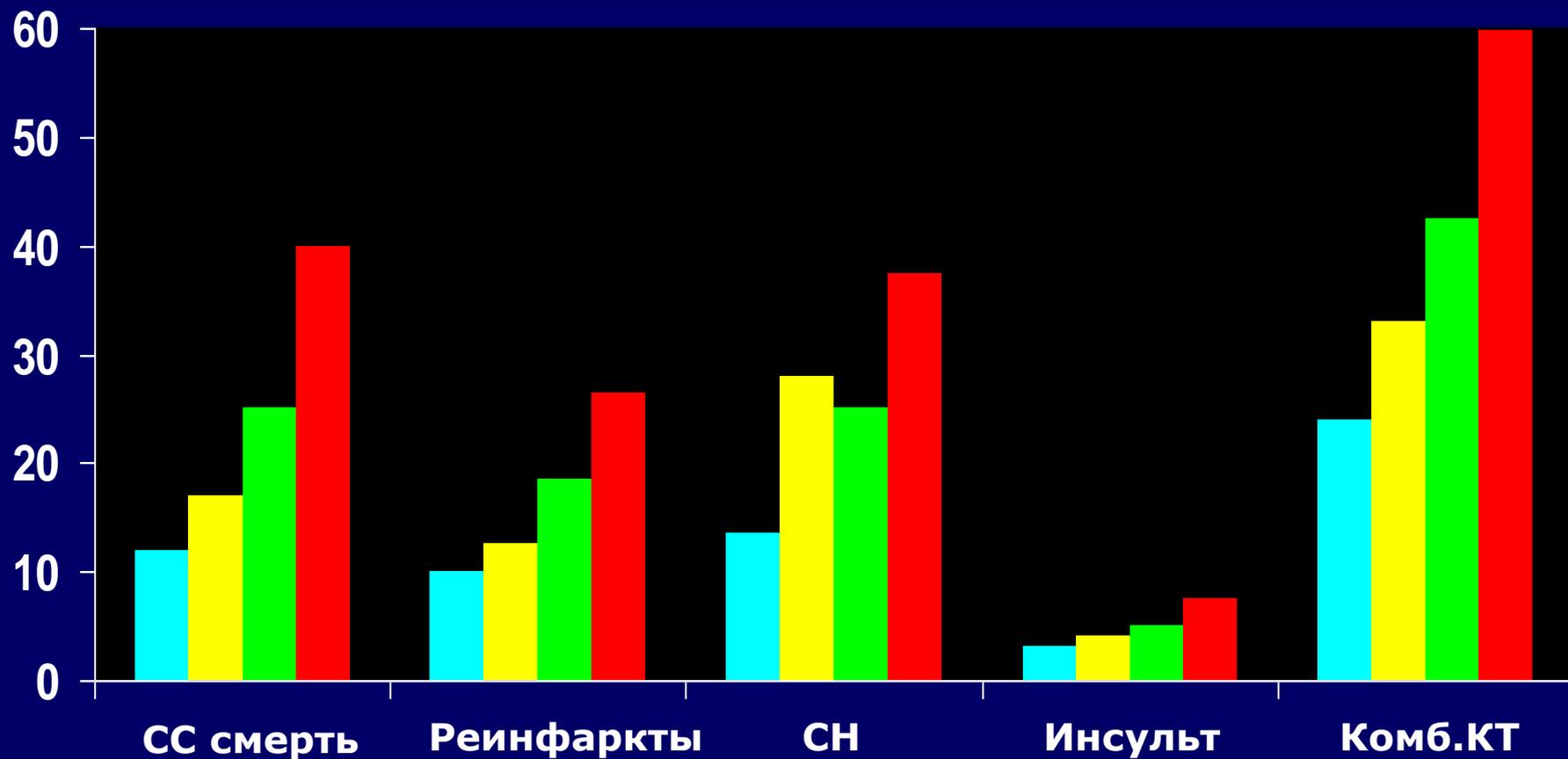


# ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ КОНЕЧНЫХ ТОЧЕК В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ АЛЬБУМИНУРИИ



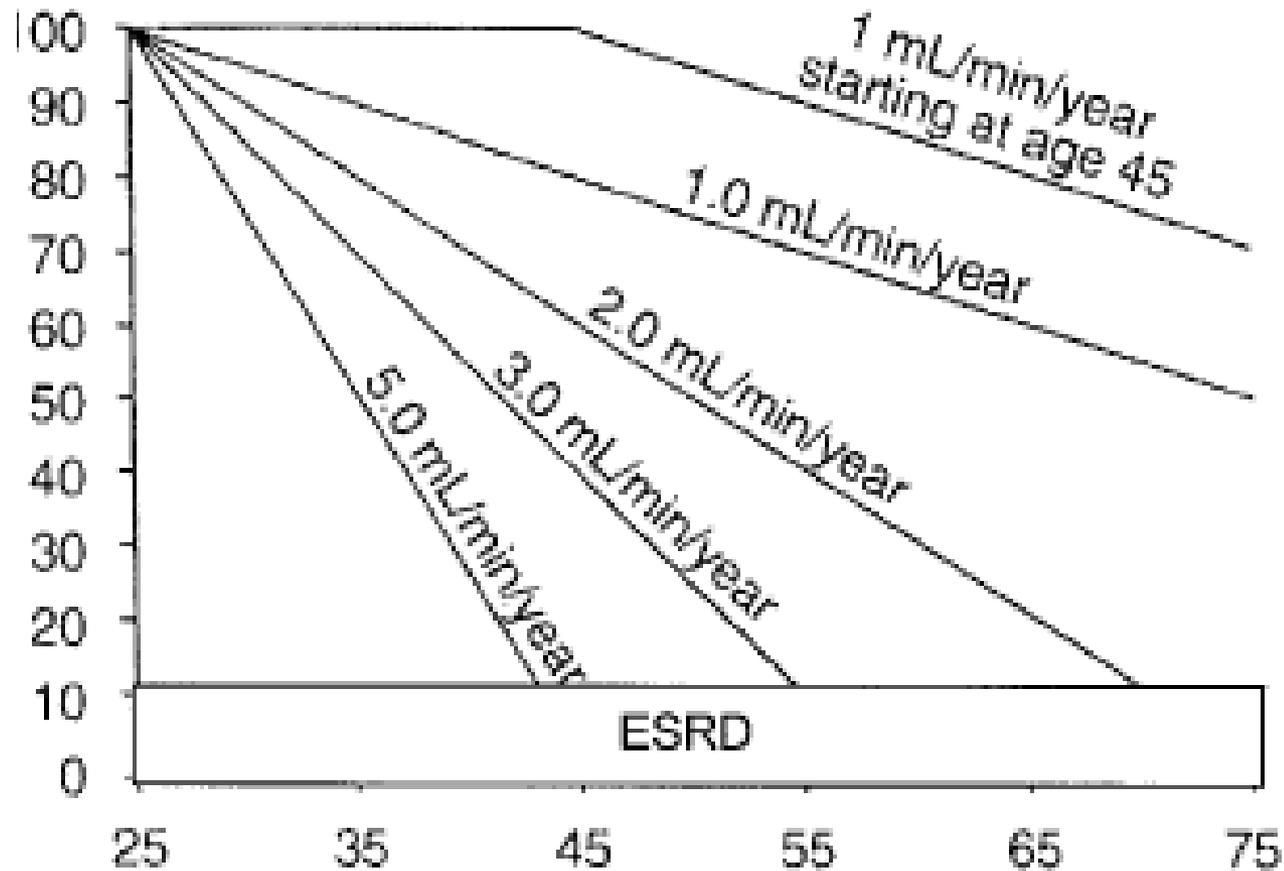
# СС СОБЫТИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИСХОДНОЙ СКФ

■ СКФ >75.0 мл/мин ■ СКФ 60-74.9 мл/мин ■ СКФ 45-59.9 мл/мин ■ СКФ <45.0 мл/мин



# Время до возникновения терминальной ХПН

СКФ, мл/мин · 1,73 м<sup>2</sup>



возраст

# ФАКТОРЫ, КОТОРЫЕ ВЛИЯЮТ НА СКОРОСТЬ СНИЖЕНИЯ ПОЧЕЧНОЙ ФУНКЦИИ

Тип поражения почек	Те, что не модифицируются	Те, что модифицируются
Диабетическая нефропатия Поражение клубочков Поликистоз почек Поражение почек после трансплантации	Африканская раса Низкий уровень СКФ Мужской пол Пожилой возраст	Гипертензия Протеинурия Низкий уровень альбумина Гипергликемия Курение

*(National Kidney Foundation. Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, classification and Stratification. Am J Kidney Dis 39 (suppl 1): S1-S266 2002)*

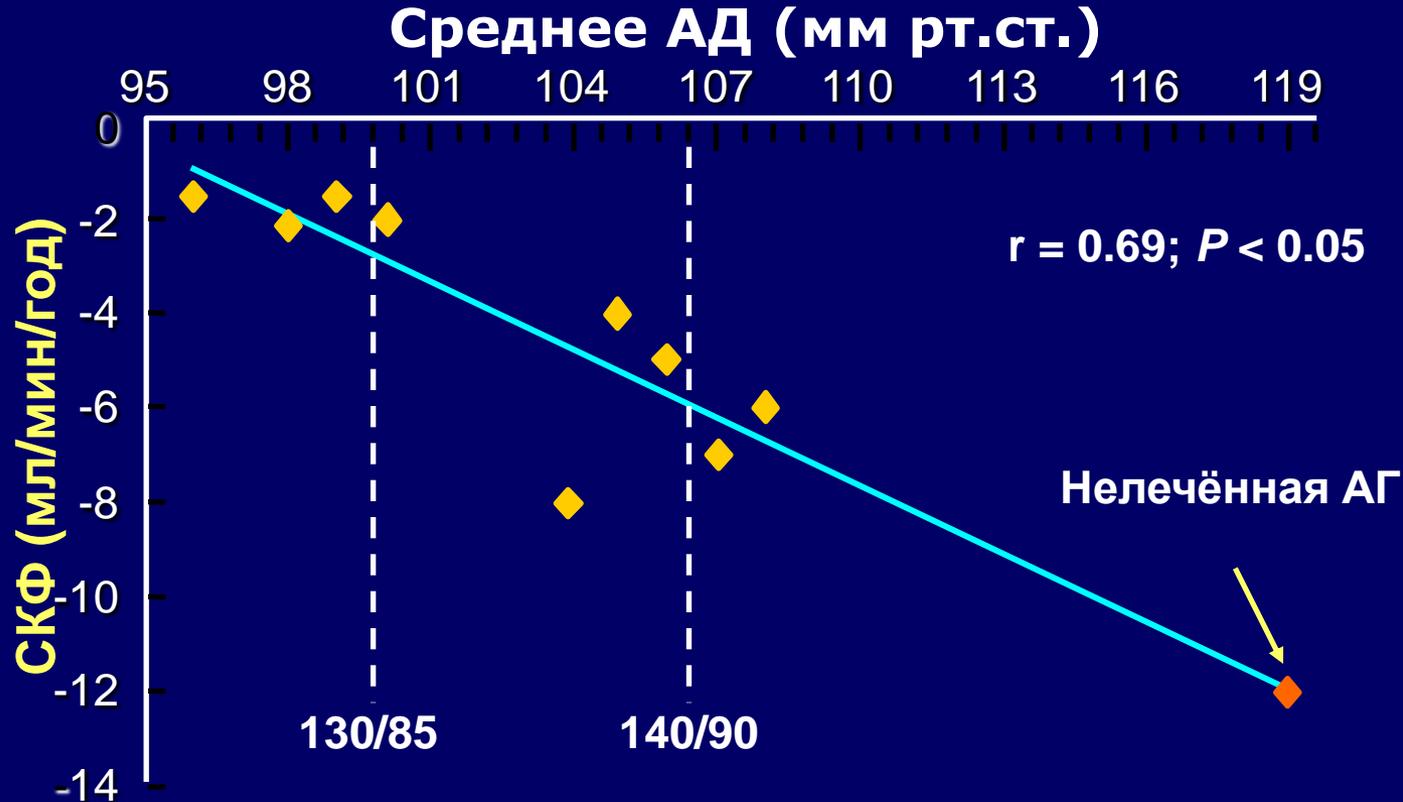
# **ЧТО НЕОБХОДИМО ДЛЯ УМЕНЬШЕНИЯ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК И СНИЖЕНИЯ РИСКА СС ОСЛОЖНЕНИЙ?**

- **Замедлить скорость снижения клубочковой фильтрации**
- **Предупредить, уменьшить прогрессирование или вызвать регресс протеинурии**

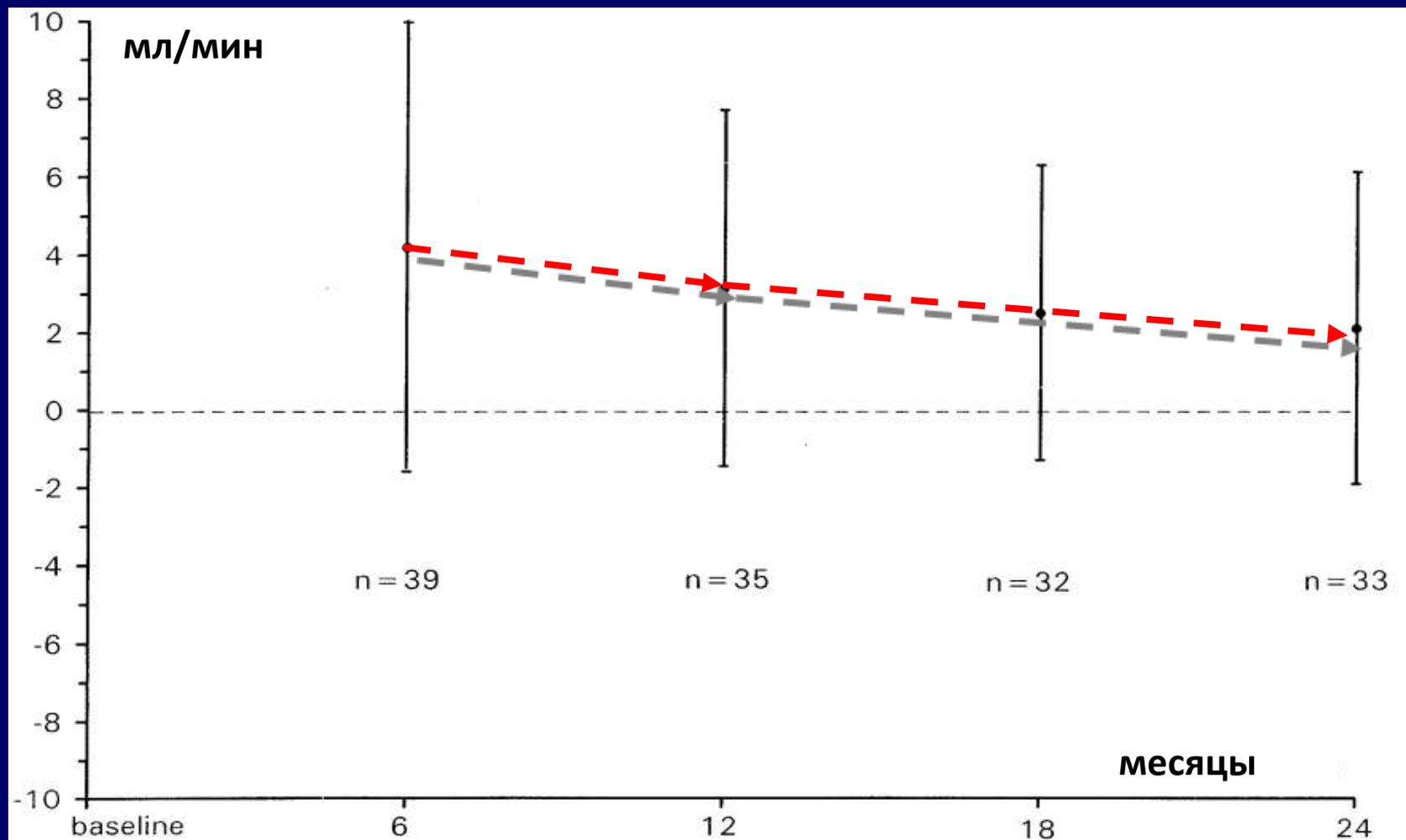
# ЦЕЛЕВОЙ УРОВЕНЬ АД ПРИ ПОРАЖЕНИИ ПОЧЕК:

- Для всех - < **130/80** мм рт.ст.
- При протеинурии (> 1 г/сут.) - < **125/70** мм рт.ст.

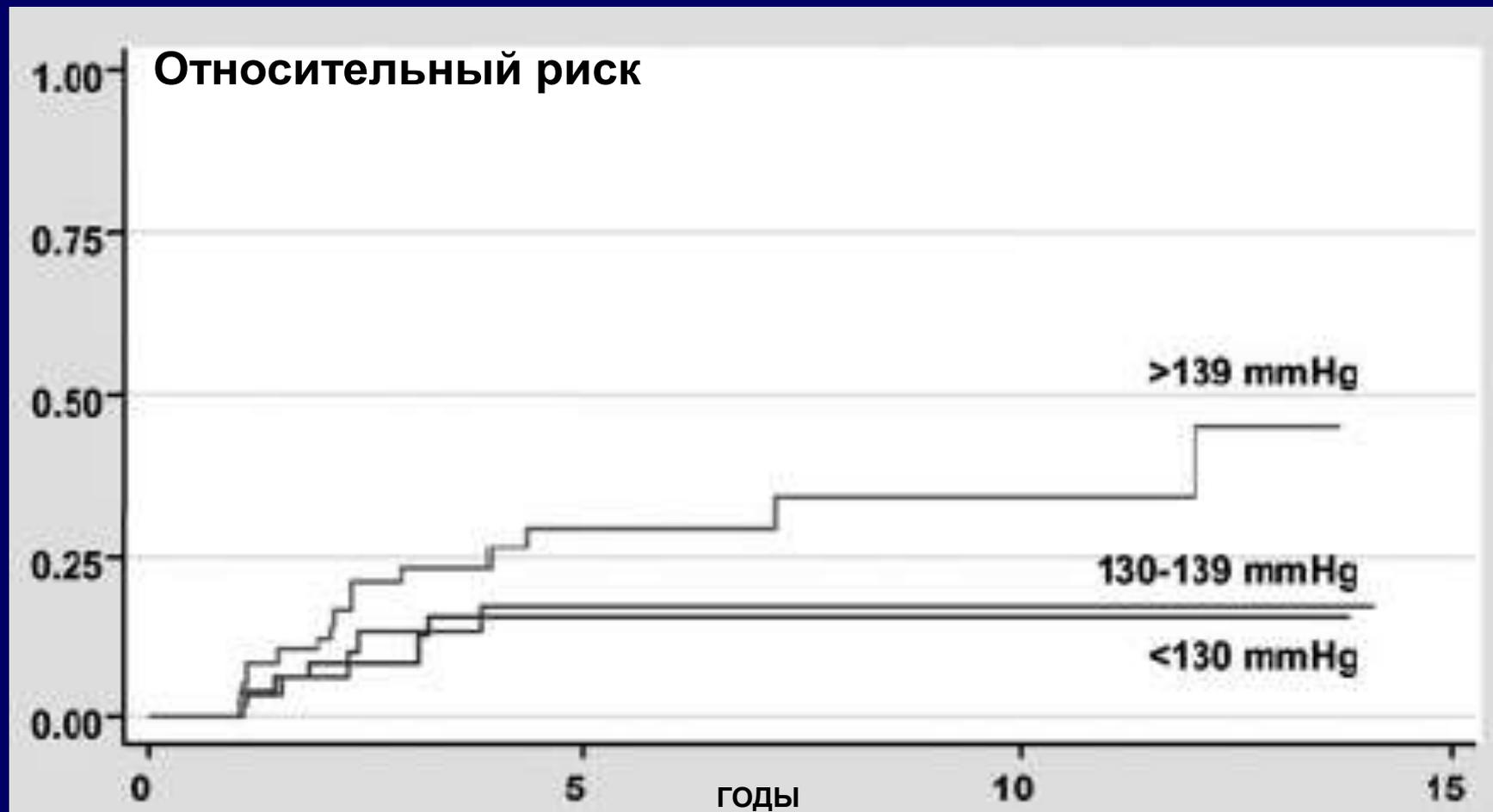
# БОЛЕЕ НИЗКОЕ СРЕДНЕЕ АД ПРИВОДИТ К ЗАМЕДЛЕНИЮ СНИЖЕНИЯ СКФ (данные мета-анализа)



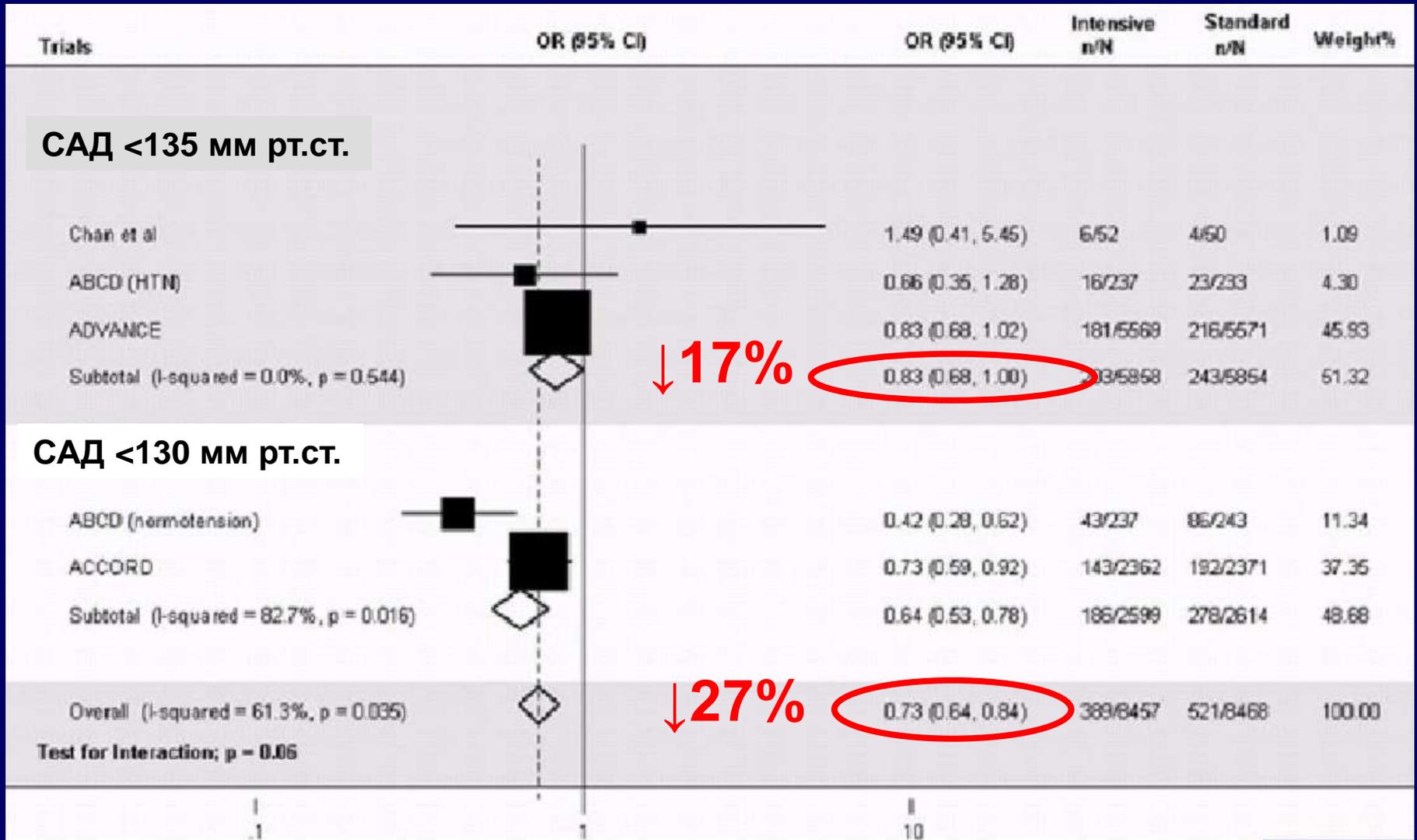
# ВОЗМОЖНОСТЬ ЗАМЕДЛЕНИЯ СКОРОСТИ СНИЖЕНИЯ СКФ НА ФОНЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ



# РИСК РАЗВИТИЯ МИКРОАЛЬБУМИУРИИ УВЕЛИЧИВАЕТСЯ ПРИ ОТСУТСТВИИ КОНТРОЛЯ АД



# ВЛИЯНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ НА РАЗВИТИЕ НЕФРОПАТИИ ПРИ СД



# СХЕМА СКРИНИНГА НА МА



# РЕКОМЕНДОВАННЫЙ ИНТЕРВАЛ НАБЛЮДЕНИЯ ПРИ ХПП

	При начале лечения или изменении АГТ	
	Не реже, чем 1 раз в 4 недели	1 раз в 4-12 неделе
САД, мм рт.ст.	$\geq 140$ или $< 120$	120-139
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	$< 60$	$\geq 60$
Сывороточный К <sup>+</sup> , ммоль/л: иАПФ или БРА Диуретики	$> 4,5$ $\leq 4,5$	$\leq 4,5$ $> 4,5$
	После достижения целевого АД и стабильных доз препаратов	
	Не реже, чем 1 раз в 1-6 месяцев	1 раз в 6-12 месяцев
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	$< 60$	$\geq 60$
Снижение СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> /год	$\geq 4$	$< 4$
Риск факторы прогрессирования ХПП	Да	нет

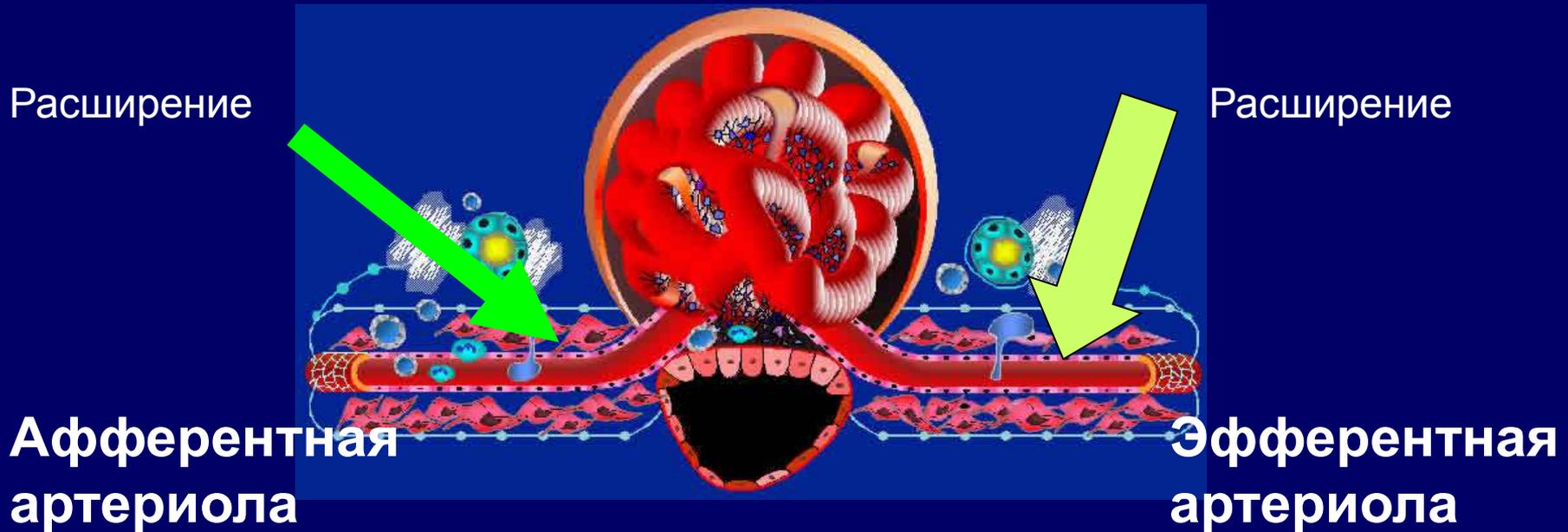
# Рекомендации по применению антигипертензивных препаратов при ХПП

Тип поражения почек	Целевой АД	Препарат выбора	Другие антигипертензивные способы достижения целевого АД (А)
Диабетическая нефропатия	< 130/80 (В)	Ингибитор АПФ или БРА (А)	Диуретики, затем бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция (А)
Недиабатическая нефропатия с признаками почечной недостаточности	< 130/80 (А)	Ингибитор АПФ (А)	Диуретики, затем бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция (А)
Недиабатическая нефропатия без признаков почечной недостаточности	< 130/80 (В)	Любой из препаратов первого ряда	Диуретики, ингибиторы АПФ, БРА, затем бета-блокаторы, антагонисты кальция (А)
Поражение почек после трансплантации	< 130/80 (В)	Любой из препаратов первого ряда	Антагонисты кальция, диуретики, ингибиторы АПФ, БРА, бета-блокаторы (А)

# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ БЛОКАТОРОВ РАС

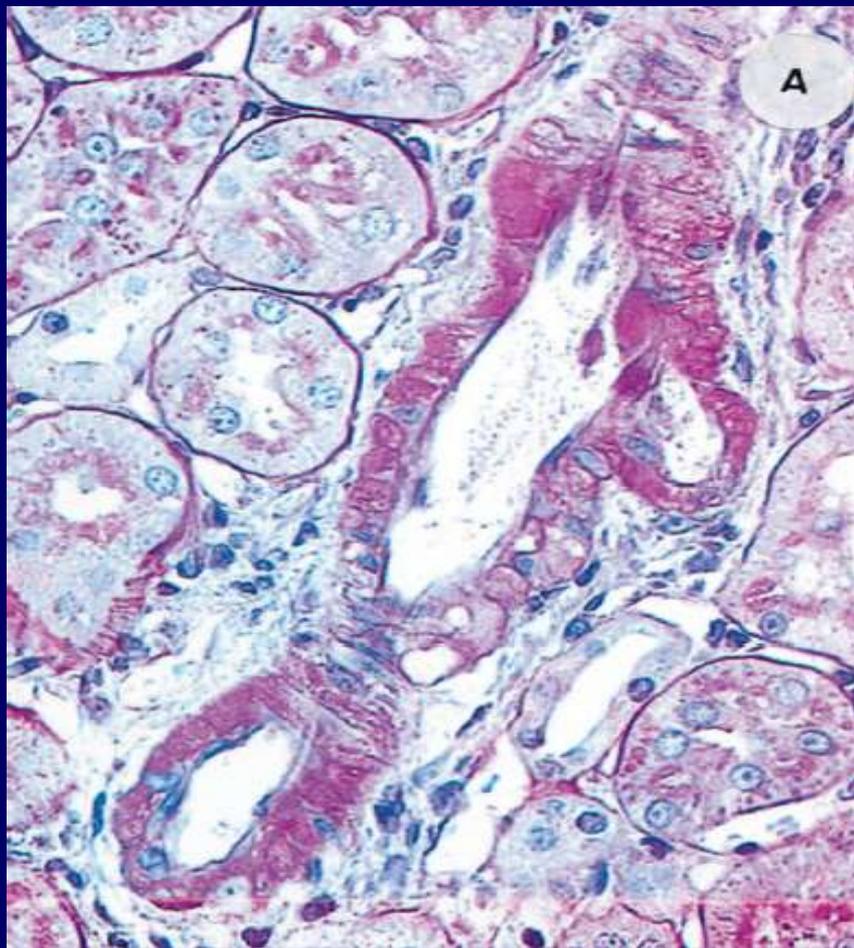
- Снижение АД

Изменение внутрипочечной гемодинамики

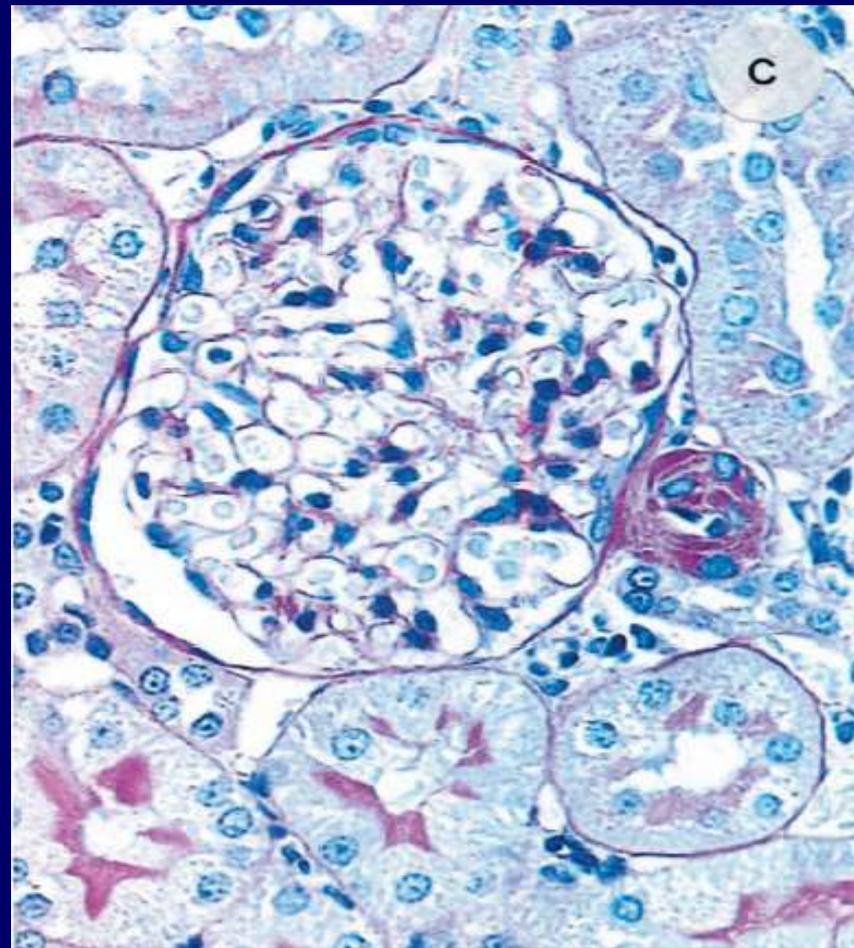


- Блокада факторов роста и воспаления
- Уменьшение проницаемости клубочковой мембраны и транспорта белков
- Улучшение функции эндотелия

# ЛОЗАРТАН УМЕНЬШАЕТ ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИОЛ



Не лечённые



Лечённые **ЛОЗАРТАНОМ**

# БЛОКАТОРЫ РАС ПРИ ХПП:

- Ингибиторы АПФ
- Блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА)
- Прямые ингибиторы ренина
- Антагонисты альдостерона
- Комбинации:
  - ингибитор АПФ+ БРА;
  - БРА+ингибитор ренина
  - Ингибитор АПФ + ингибитор ренина
  - БРА+антагонисты альдостерона

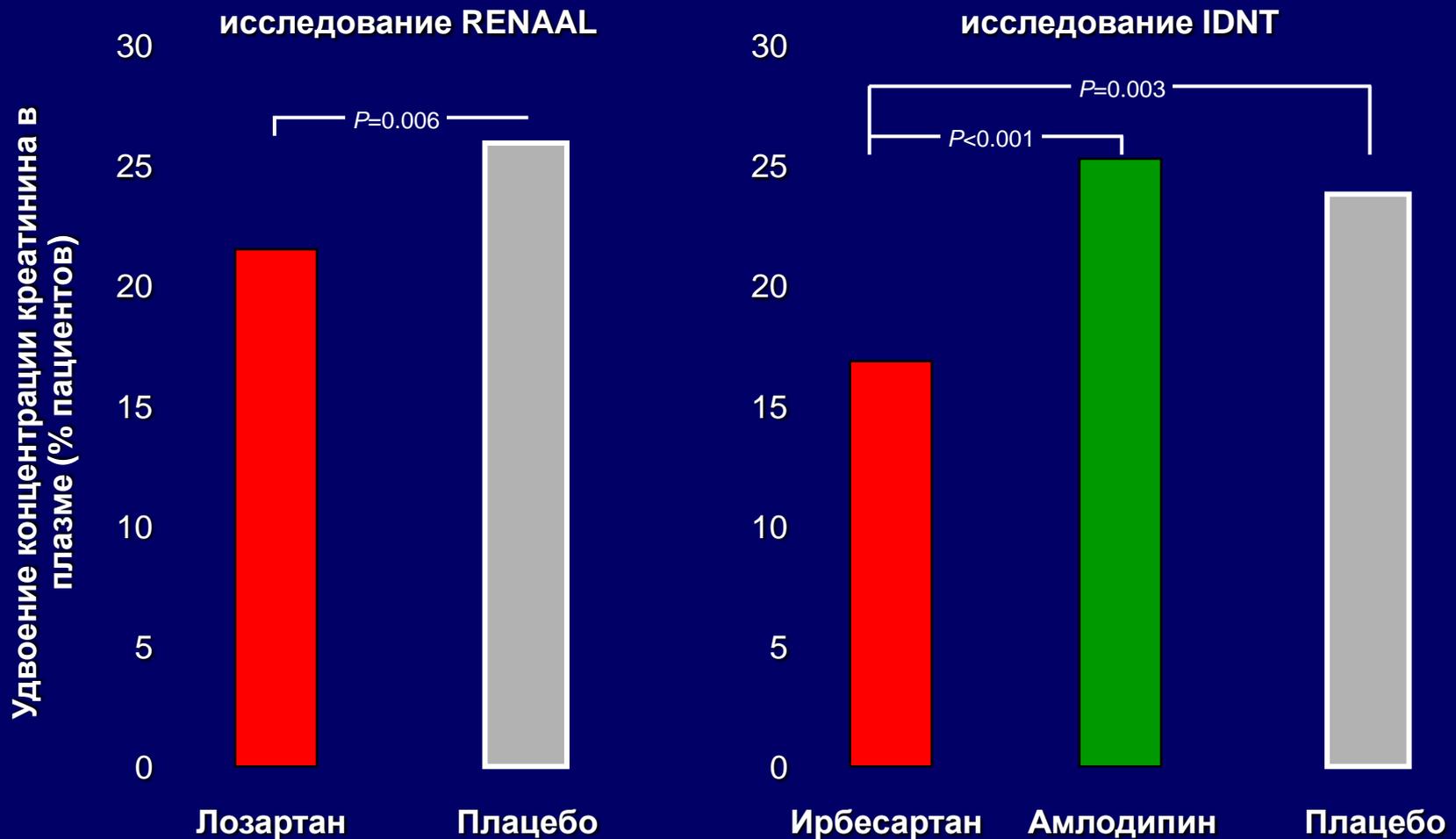
# ПРИНЦИПЫ ПРИМЕНЕНИЯ БЛОКАТОРОВ РАС

- Ингибиторы АПФ и БРА необходимо использовать в средних и высоких дозах, как это делалось в клинических исследованиях (А)
- Ингибиторы АПФ и БРА II необходимо применять как альтернативу друг другу, если препарат выбора не определён или нельзя применять один из них (В)
- При длительном лечении ингибиторами АПФ и БРА необходимо мониторировать АД, снижение СКФ и гиперкалиемию (А). Интервал для мониторирования зависит от первоначального уровня указанных показателей (В)
- У большинства пациентов необходимо продолжать терапию ингибиторами АПФ или БРА даже при снижении СКФ  $<30\%$  на протяжении 4 месяцев и повышении уровня калия до 5,5 ммоль/л (В)
- Ингибиторы АПФ и БРА не следует назначать:
  - при беременности [ингибиторы АПФ (А), БРА II (С)];
  - пациентам с ангионевротическим отёком в анамнезе [ингибиторы АПФ (А)]

# ДОЗЫ БЛОКАТОРОВ РАС ПРИ ХПП

<u>иАПФ</u>	<u>Начальная доза</u>	<u>Целевая доза</u>
Беназеприл	10 мг/сут	20-40 мг в 1-2 приёма
Каптоприл	6,25-25 мг/3 р сут	25-150 мг 2-3/сут
Эналаприл	5 мг/сут	10-40 мг в 1-2 приёма
Фозиноприл	10 мг/сут	20-80 мг/сут
Лизиноприл	10 мг/сут	20-40 мг/сут
Моэксиприл	7,5 мг/сут	7,5-30 мг в 1-2 приёма
Периндоприл	4 мг/сут	4-16 мг в 1-2 приёма
Квинаприл	10-20 мг/сут	20-80 мг в 1-2 приёма
Рамиприл	1,25мг (КК<40 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> ), 2,5мг/сут	1,25-20 мг в 1-2 приёма
Трандолаприл	1 мг/сут	2-4 мг/сут
<u>БРА</u>		
Кандесартан	16 мг при монотерапии	2-32 мг в 1-2 приёма
Эпросартан	600 мг при монотерапии	400-800 мг в 1-2 приёма
Ирбесартан	150 мг/сут	150-300 мг/сут
Лосартан	25-50 мг/сут	25-100 мг в 1-2 приёма
Олмесартан	20 мг при монотерапии	20-40 мг/сут
Телмисартан	40 мг/сут	40-80 мг/сут
Валсартан	80 или 160 мг/сут	80-320 мг/сут

# БРА задерживают скорость прогрессии к почечной декомпенсации при диабетической нефропатии

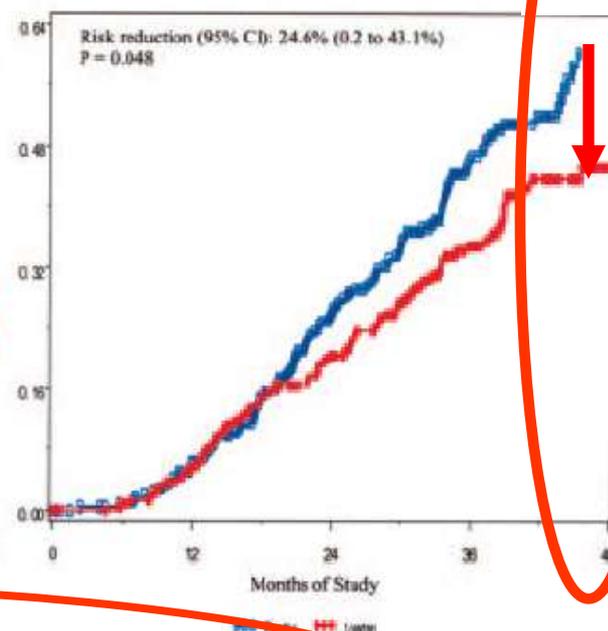
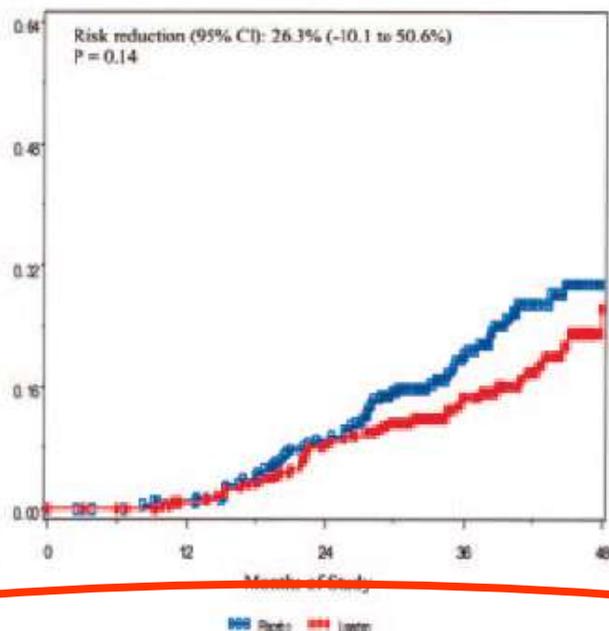
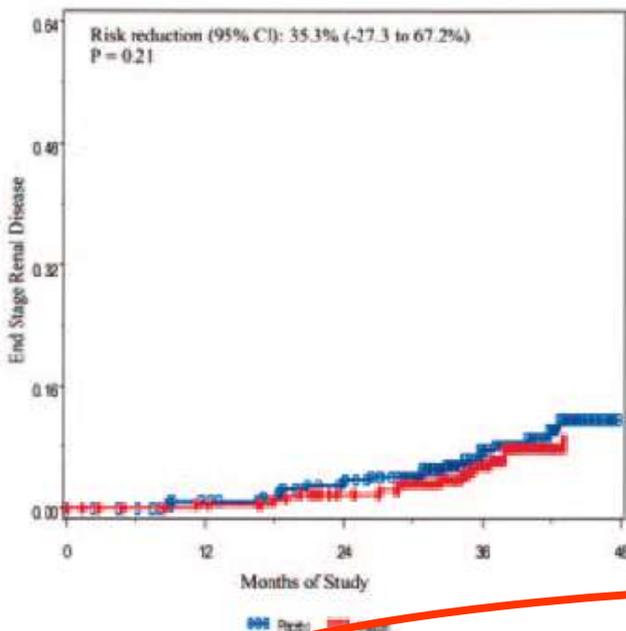


# ЛОЗАРТАН ОСОБЕННО ЭФФЕКТИВНО ПРЕДУПРЕЖДАЕТ РАЗВИТИЕ КОНЕЧНОЙ СТАДИИ ХПН У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЕ ВЫРАЖЕННОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

Креатинин 0,9-1,6 мг/дл

Креатинин 1,6-2,0 мг/дл

Креатинин 2,1-3,6 мг/дл



24%

↓ 4013 \$

↓ 7417 \$

↓ 9862 \$

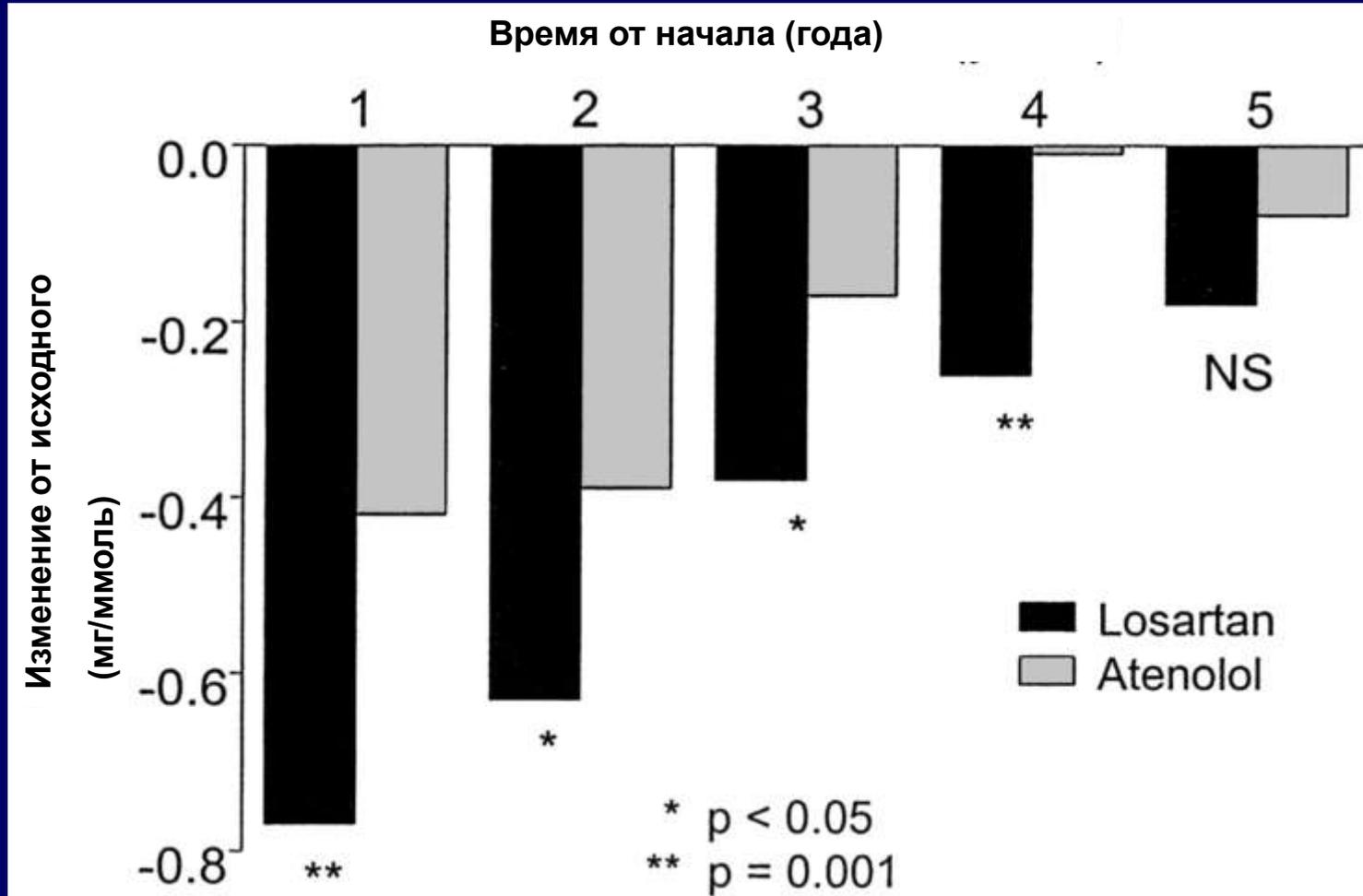
↓ 2105 \$ \*

↓ 5548 \$

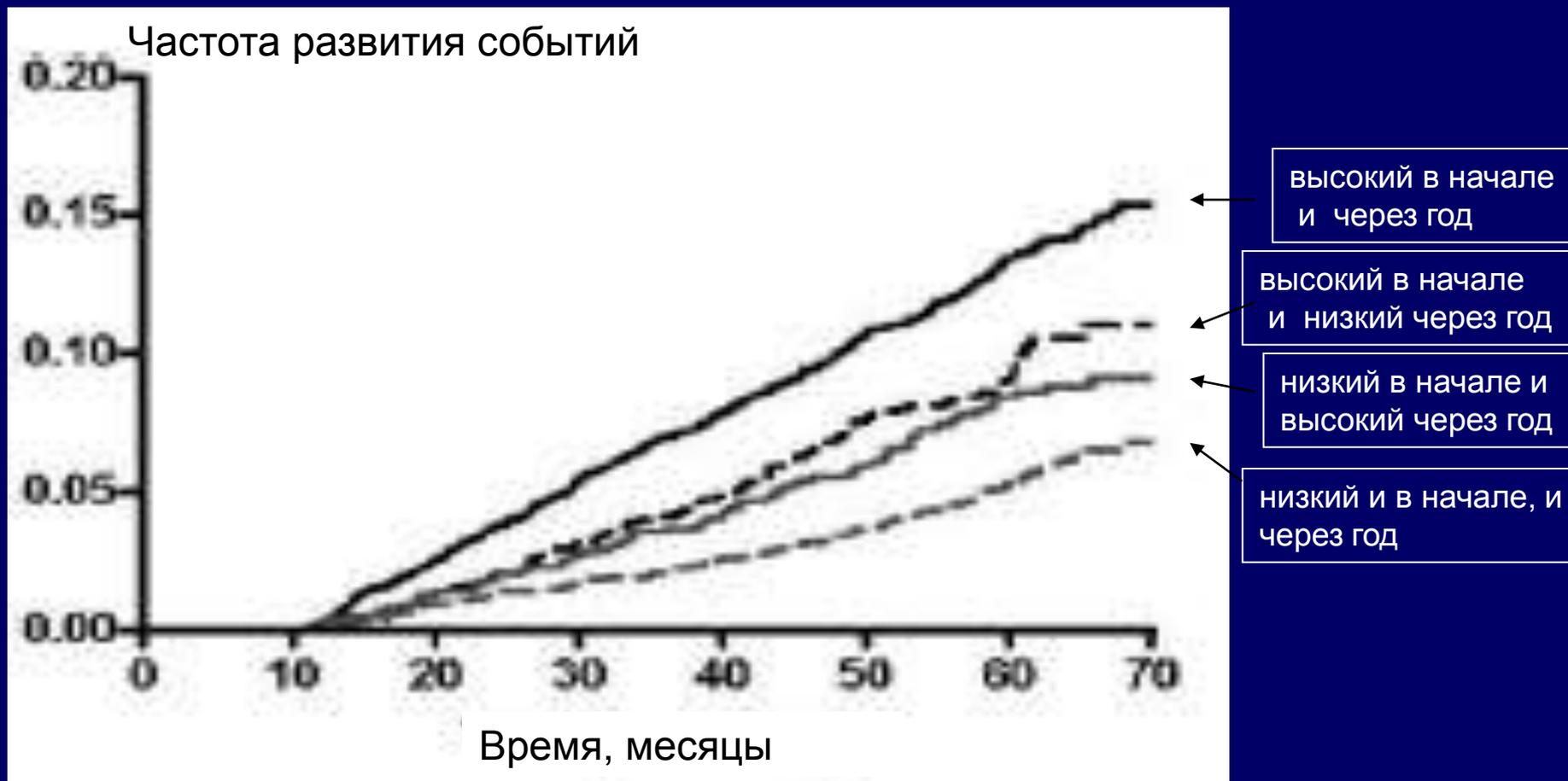
↓ 8083 \$

\* - с учётом стоимости лозартана

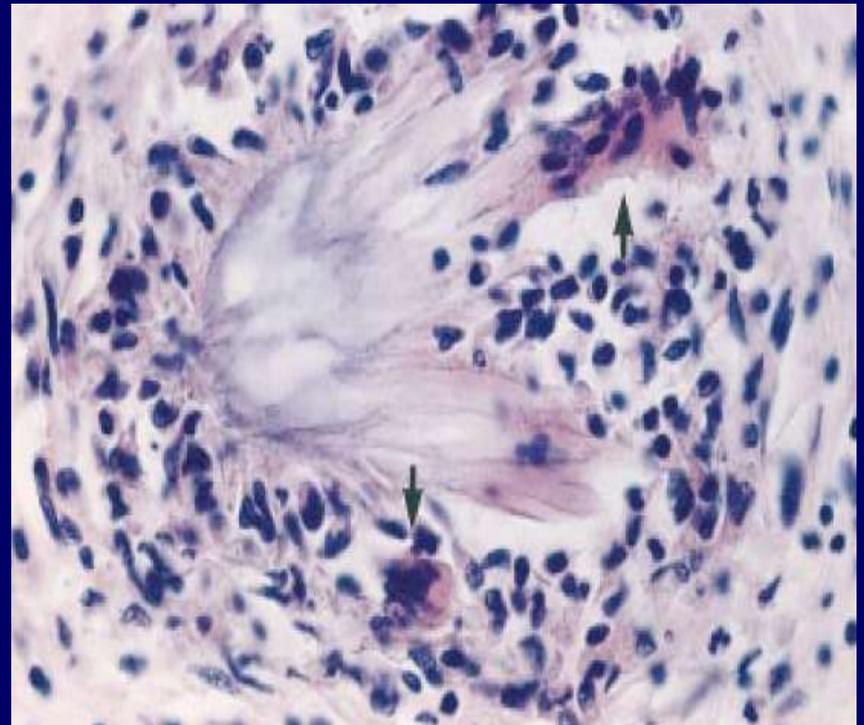
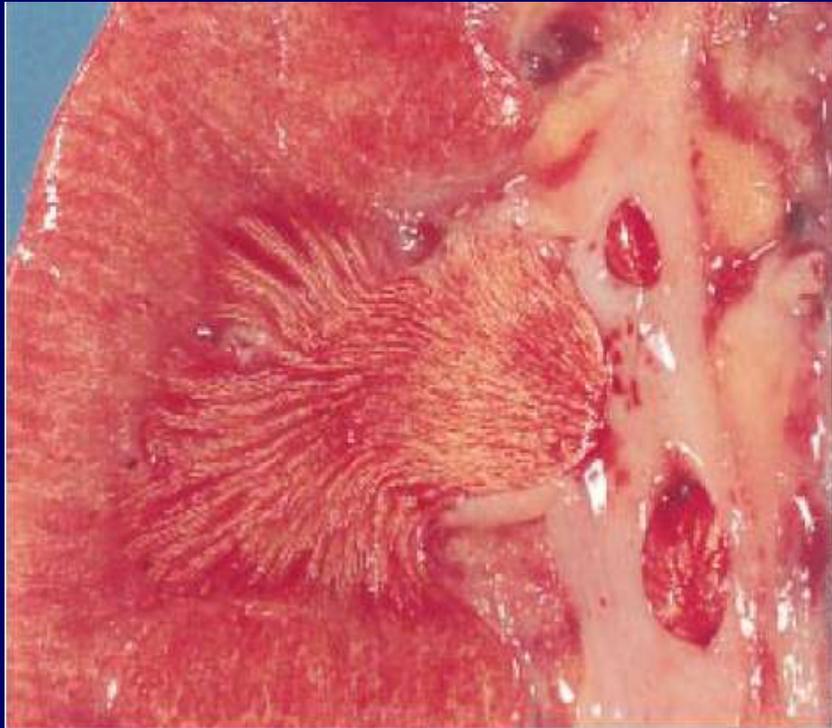
# ЛОЗАРТАН СПОСОБСТВУЕТ СНИЖЕНИЮ АЛЬБУМИНУРИИ



# Частота развития КТ снижается при снижении экскреции альбумина на фоне антигипертензивной терапии



# УРАТНЫЕ ТОФУСЫ В ПОЧКАХ

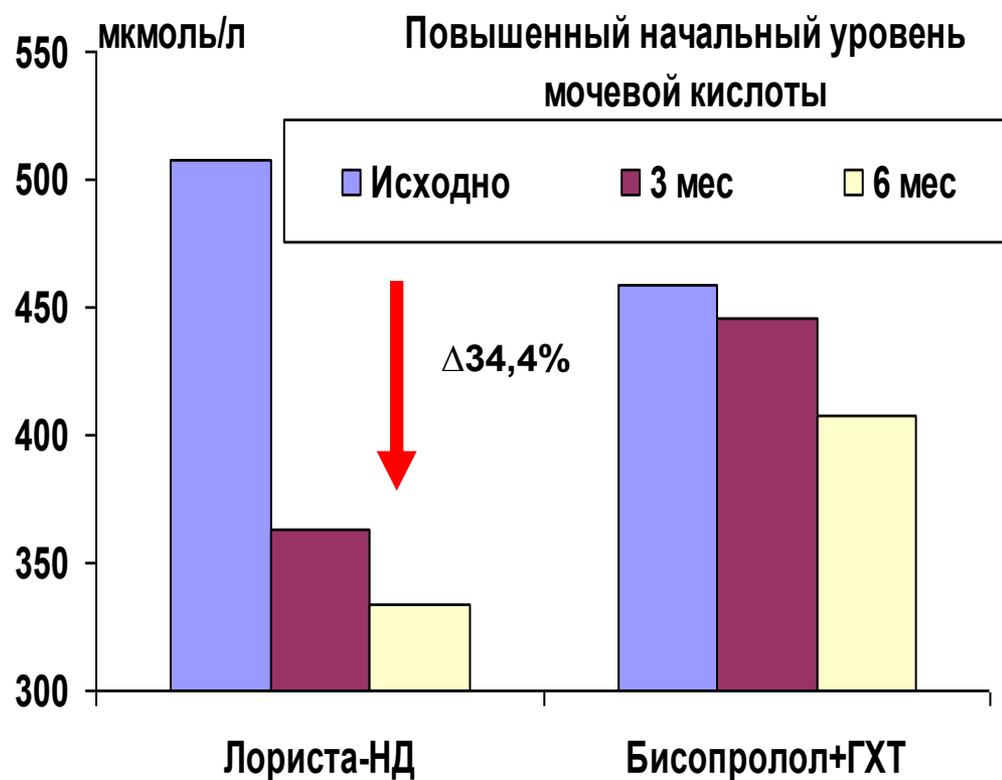
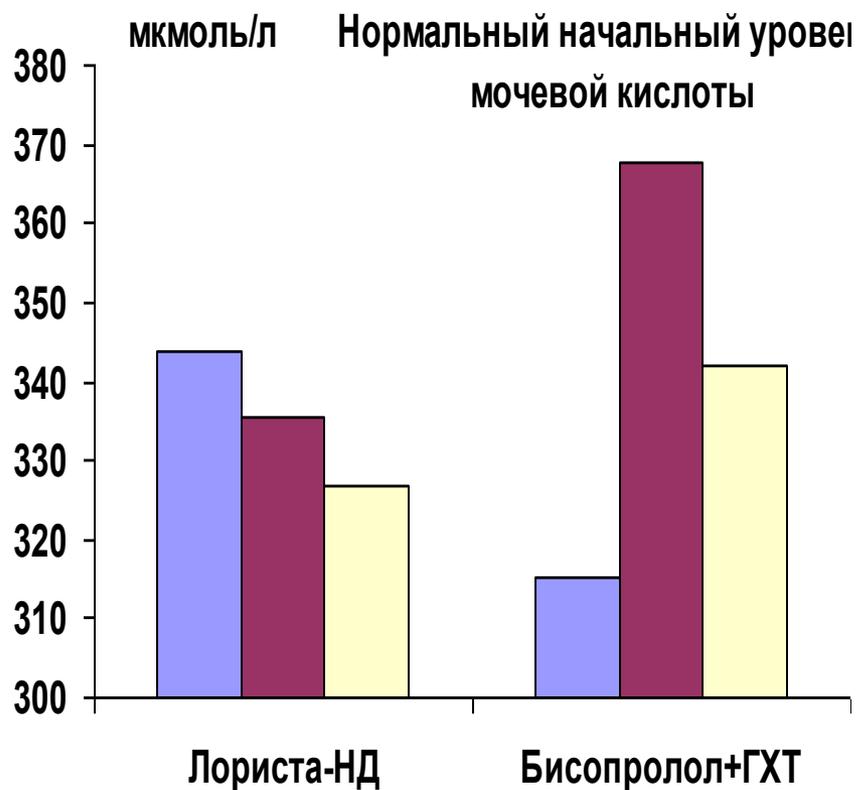




*Lorista®*



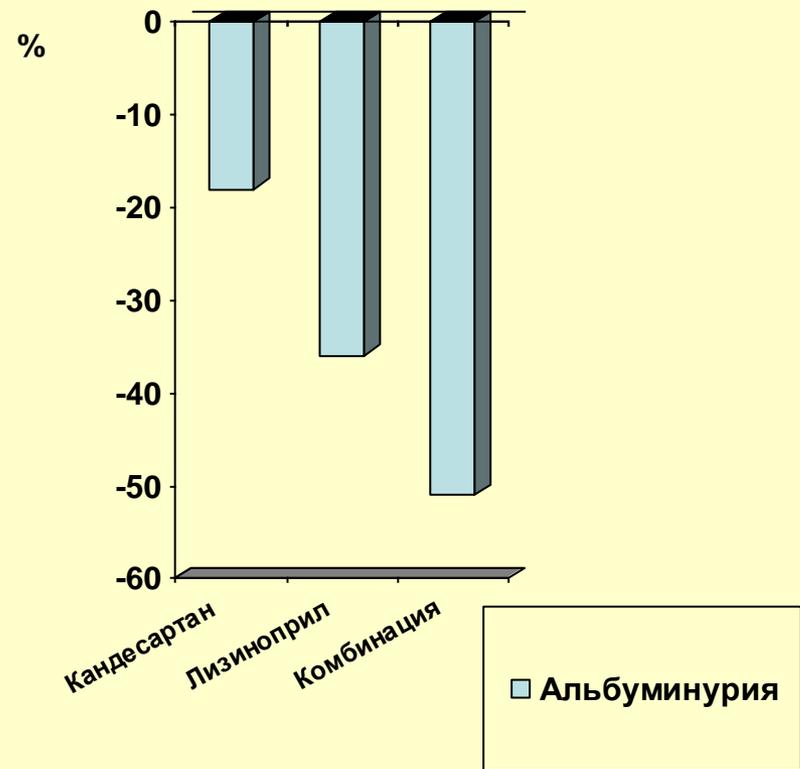
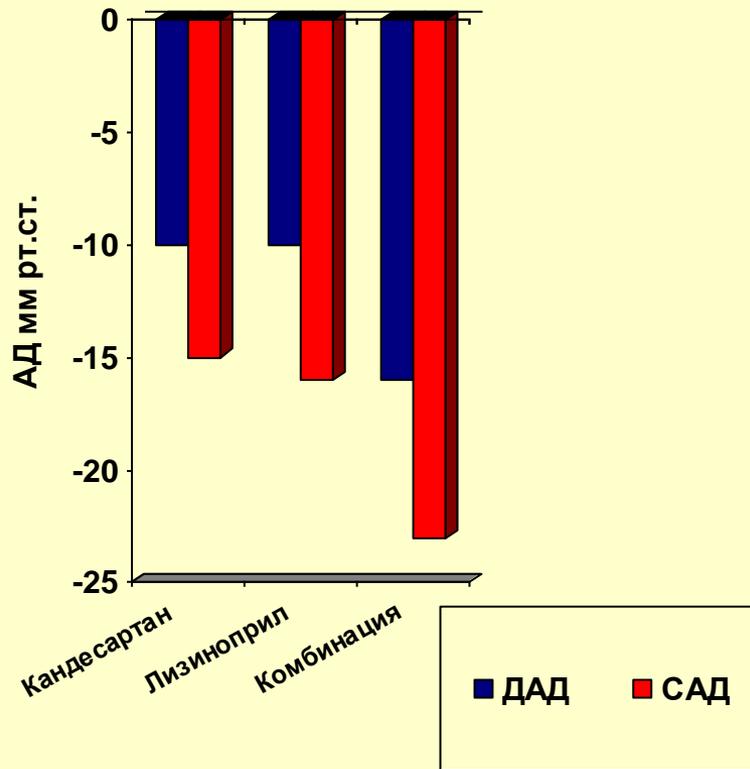
# ЭЛИЗА: Лориста-НД снижала на 34,4% уровень мочевой кислоты при гиперурикемии



# КОМБИНАЦИИ ?????



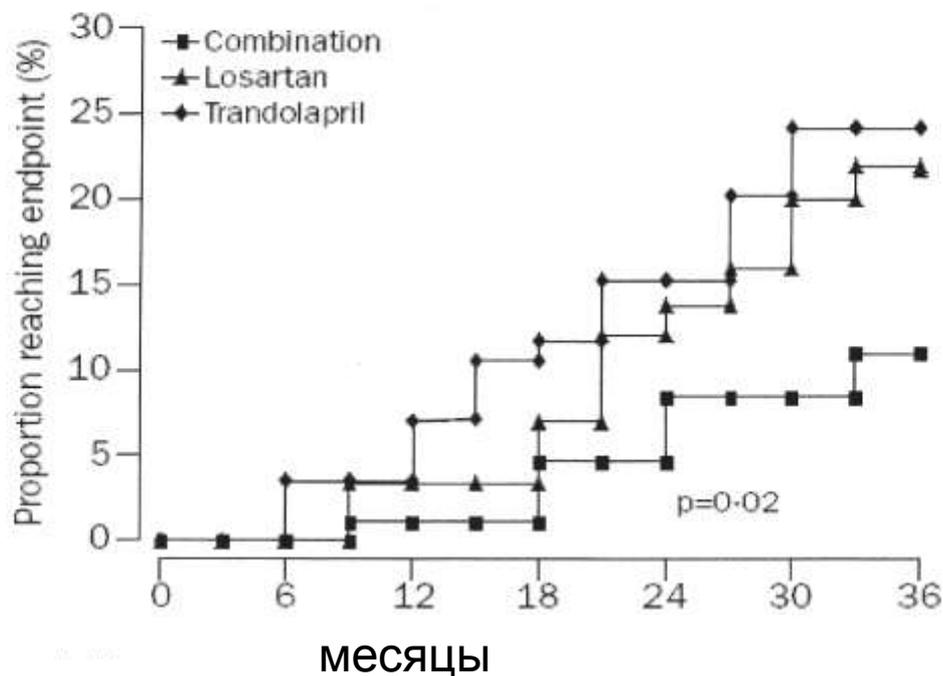
# РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ CALM



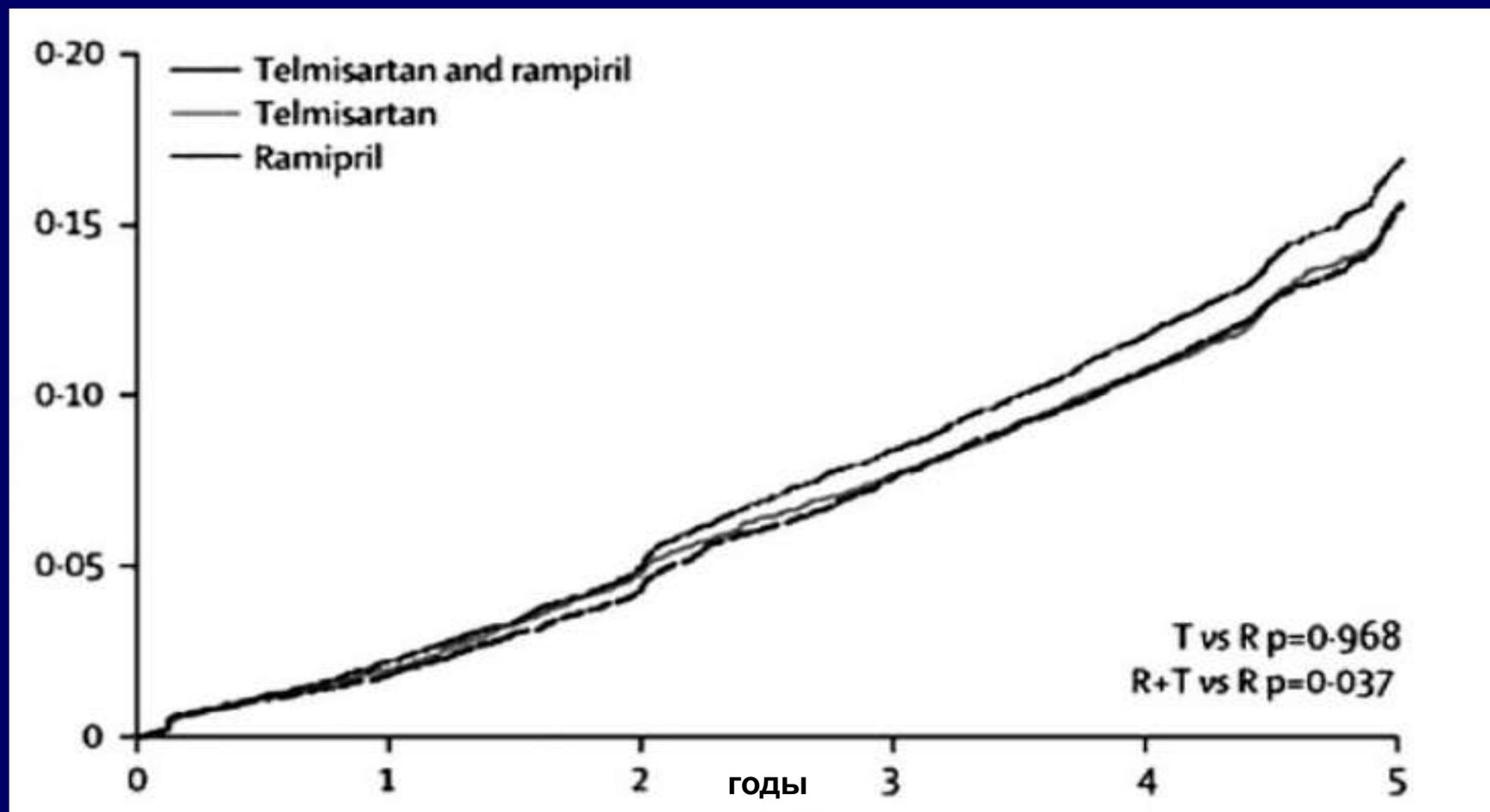
(Mogensen C.E. et al. *BMJ*, 2000, 321, 1440-1444)

# ЛОЗАРТАН+иАПФ ПРЕДУПРЕЖДАЛИ УХУДШИЕНИЕ ФУНКЦИИ ПОЧЕК ПРИ НЕДИАБЕТИЧЕКОЙ НЕФРОПАТИИ (COOPERATE)

Удвоение  
креатинина,  
конечная стадия  
ХПН,  
гемодиализ (%)



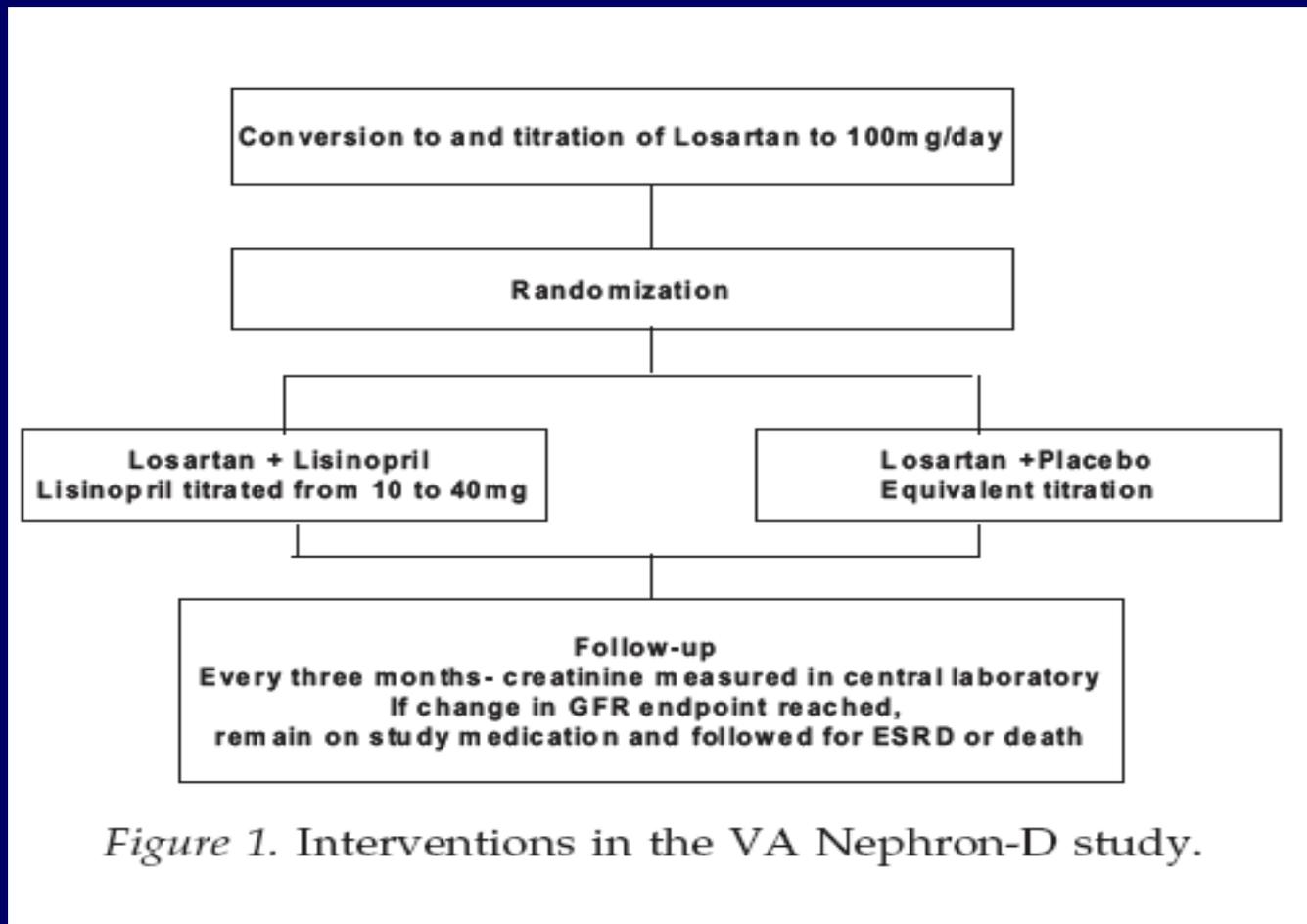
# У ПАЦИЕНТОВ ВЫСОКОГО РИСКА КОМБИНАЦИЯ ТЕЛМИЗАРТАН+ РАМИПРИЛ УВЕЛИЧАВАЛА ЧАСТОТУ РАЗВИТИЯ ПОЧЕЧНЫХ СОБЫТИЙ (удвоение креатинина, гемодиализ, смерть)



# СРАВНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ ЛЕЧЕНИЯ БЛОКАТОРАМИ РАС НА УРОВЕНЬ ПРОТЕИНУРИИ

<b>Рандомизированная терапия</b>	<b>Наблюдение 1-4 месяцев</b>	<b>Наблюдение 5-12 месяцев</b>
<b>БРА против плацебо</b>	<b>0.57 (0.47 - 0.68)</b>	<b>0.66 (0.63 - 0.69)</b>
<b>БРА против иАПФ</b>	<b>0.99 (0.92 - 1.05)</b>	<b>1.08 (0.96 - 1.22)</b>
<b>БРА против АК</b>	<b>0.69 (0.62 - 0.77)</b>	<b>0.62 (0.55 - 0.70)</b>
<b>БРА+иАПФ против БРА</b>	<b>0.76 (0.68 - 0.85)</b>	<b>0.75 (0.61 - 0.92)</b>
<b>БРА+иАПФ против иАПФ</b>	<b>0.78 (0.72 - 0.84)</b>	<b>0.82 (0.67 - 1.01)</b>

# СХЕМА НАЗНАЧЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ В ИССЛЕДОВАНИИ VA Nephron-D



*Figure 1.* Interventions in the VA Nephron-D study.

# СХЕМА ЛЕЧЕНИЯ НЕФРОПАТИИ

Пациент с протеинурией или микроальбуминурией

Начинать с иАПФ (СД 1-го типа, недиабетическое поражение) или БРА (СД 2-го типа, при непереносимости иАПФ) или ингибиторов ренина

При хорошем контроле АД

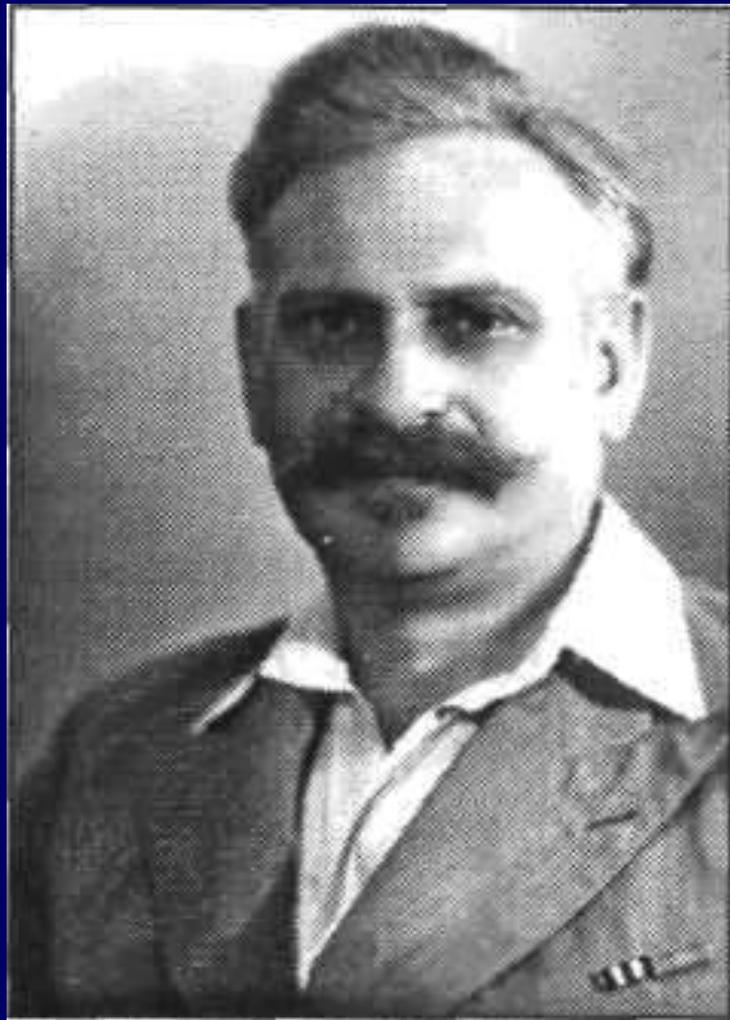
Недостаточный контроль протеинурии или микроальбуминурии

Ультравысокие дозы БРА

Комбинация БРА+иАПФ

Комбинация иАПФ или БРА+ ингибитор ренина

Комбинация с новыми антипротеинурическими агентами



**В Киеве 3 апреля 1933 года Юрий Юрьевич Вороной впервые в мире пересадил трупную почку человеку**